



TITLE:

妊娠を契機に発見された褐色細胞腫の1例

AUTHOR(S):

守山, 典宏; 西淵, 繁夫; 中村, 直博; 磯松, 幸成; 岡田, 謙一郎; 矢田, 敬二; 富永, 敏朗

CITATION:

守山, 典宏 ...[et al]. 妊娠を契機に発見された褐色細胞腫の1例. 泌尿器科紀要 1992, 38(11): 1243-1247

ISSUE DATE:

1992-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117706>

RIGHT:

妊娠を契機に発見された褐色細胞腫の1例

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

守山 典宏*, 西淵 繁夫, 中村 直博*

磯松 幸成, 岡田謙一郎

福井医科大学産科婦人科学教室 (主任: 富永敏朗教授)

矢田 敬二, 富永 敏朗

PHEOCHROMOCYTOMA DISCOVERED IN A PREGNANT WOMAN: A CASE REPORT

Norihiro Moriyama, Shigeo Nishibuchi, Naohiro Nakamura,
Yukishige Isomatsu and Kenichiro Okada*From the Department of Urology, Fukui Medical School*

Keiji Yada and Toshiro Tominaga

From the Department of Obstetrics and Gynecology, Fukui Medical School

A case of pheochromocytoma discovered at pregnancy is reported. The patient was a 27-year-old woman who had no symptoms before pregnancy. A sudden hypertensive attack occurred during vaginal examination at the 36th week of pregnancy. Magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonography showed a right adrenal mass. The level of catecholamine in blood and urine was beyond the normal limit. This patient was diagnosed as pheochromocytoma with pregnancy. Cesarean section was immediately done to avoid hypertensive crisis caused by spontaneous delivery. Blood pressure and blood volume were controlled by an α -blocker for one month after delivery, and, then the tumor was removed surgically. Pheochromocytoma with pregnancy is life-threatening for the mother and the fetus because of difficult diagnosis and complex clinical features. Early diagnosis and appropriate treatment are mandatory. Pathophysiological characteristics and the treatment of such specified statics are mainly discussed through our successful achievement.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1243-1247, 1992)

Key words: Pheochromocytoma, Pregnancy

緒 言 症 例

褐色細胞腫が妊娠に合併した場合、妊娠中毒症と症状が似ており検査も制限されるため診断が難しい。また、一般的な褐色細胞腫とは異なり母体の妊娠による生理的变化が加わるため複雑な病態を呈す。その病態を的確に把握することが大切で、適切な治療を施さないと母児の生命におよぼす危険性がきわめて高い。今回、妊娠末期に褐色細胞腫と診断され母児ともに救命しえた1例を経験したので、病態・治療法を中心に考察を加え報告する。

患者: 27歳, 女性

主訴: 発作性高血圧

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1991年1月妊娠4ヵ月と診断され、その頃より頭痛・軽度の呼吸困難出現するも放置。同年6月12日、産科検診にて内診中に突然呼吸困難・嘔吐・高血圧が出現したため即日入院。エコー・MRI: 血尿中カテコールアミン値検索の結果、褐色細胞腫合併妊娠が疑われ、同年6月22日精査・加療目的にて当院産婦人科紹介入院となった。

入院時現症: 自覚症状として軽度の頭痛・動悸を認めた。身長 162 cm, 体重 50 kg, 意識清明, 血圧 154/

* 現: 市立長浜病院泌尿器科

88 mmHg, 脈拍 80/min 整, 体温 36.4°C であり四肢冷感, 全身浮腫は認めず皮膚は湿潤であった. 産科学的所見としては, 胎児の発育・全身状態は良好で, 第2頭位, 大横径 9.1 cm, 大腿骨長 7.3 cm, 推定体重 3,300 g, Bishop score 0点であった.

入院時検査所見: 尿蛋白 (+), 低蛋白血症 (TP 5.7 g/dl) を認めた以外, 血液・尿検査上異常はなかった. 内分泌学的検査: 尿中アドレナリン 252.0 μ g/day (正常値1~23), ノルアドレナリン 2,520.0 μ g/day (29~120), パニールマンデル酸 23.6 mg/day (1.5~7.5), 血中アドレナリン 0.40 ng/ml (<0.10), ノルアドレナリン 5.55 ng/ml (0.05~0.4), 血漿レ

ニン活性 (以下 PRA) 22.0 ng/ml/hr (0.5~2.0), 血中アルドステロン 1,295.7 pg/ml (47~131). 内分泌学的にはノルアドレナリン優位のカテコールアミン過剰分泌状態で, 尿中 17-OHCS, 17-KS, 血中 TSH, T₃, T₄ は正常であった. エコー・MRI にて右副腎部に径 3.5 cm の辺縁明瞭・内部不均一な腫瘤を認めた (Fig. 1).

臨床経過: 当院入院前には α -blocker は投与されておらず著明な高血圧発作 (220/110 mmHg) を認めた. 当院転院時より α -blocker を少量より投与開始するも血圧をコントロールできず Ca 拮抗剤を併用した (Fig. 2). 著明な頻脈・不整脈を認めなかったため β -blocker は使用しなかった. 転院時, すでに妊娠38週を過ぎており陣痛が起きる可能性が高く, 自然分娩による高血圧発作を避けるため早急に帝王切開術を行う必要があった. しかし, 循環血液量が不明で, α -blocker による血圧管理も十分にされていない状態で, 帝王切開術と腫瘍摘出術を同時に行うことは術後に急激な循環動態の変動を生ずる危険性が高いと判断し, 1991.6.24 帝王切開術のみ施行した. 麻酔は腰椎麻酔で行い, 術中著明な血圧変動は認めなかった. 帝王切開術前後の経過を Fig. 2 に示した. 分娩直後の血圧コントロールには Ca 拮抗剤の併用を要したが著明な不整脈・持続性高血圧は認めず, 分娩後25日目には α -blocker のみで血圧のコントロールが可能となった. 血尿中カテコールアミン値および PRA は

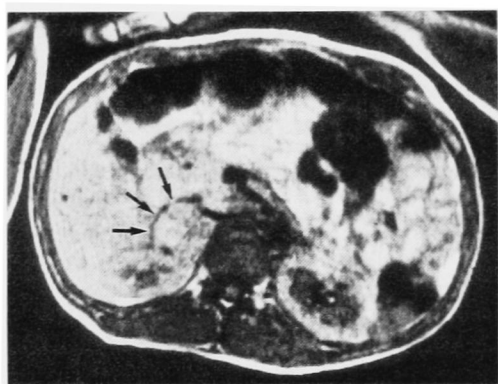


Fig. 1. MRI shows a demarcate and heterogeneous mass in right adrenal region.

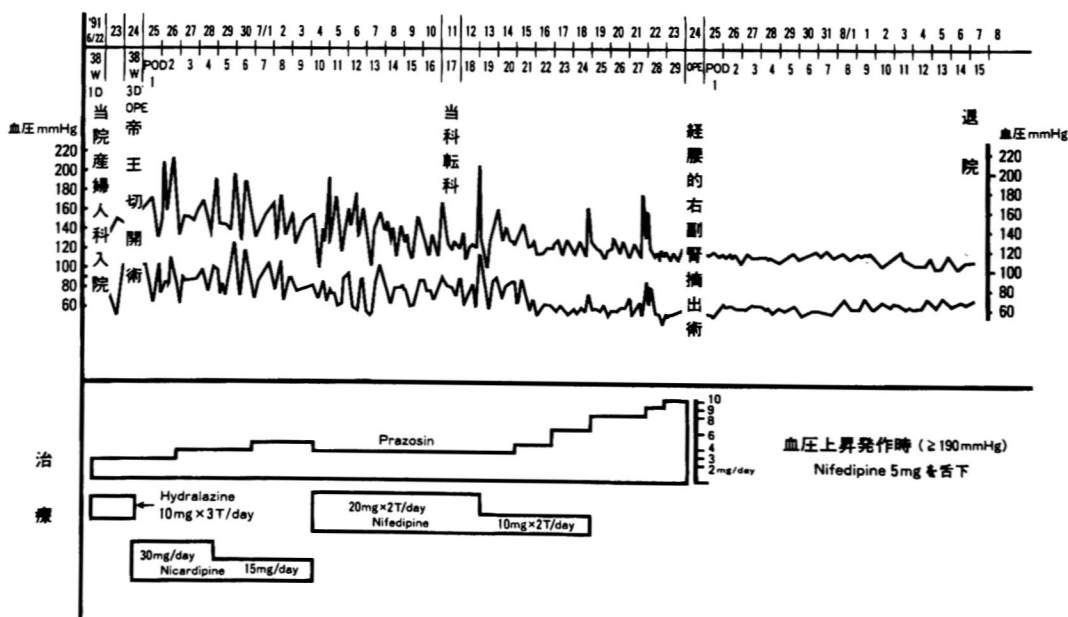


Fig. 2. Clinical course

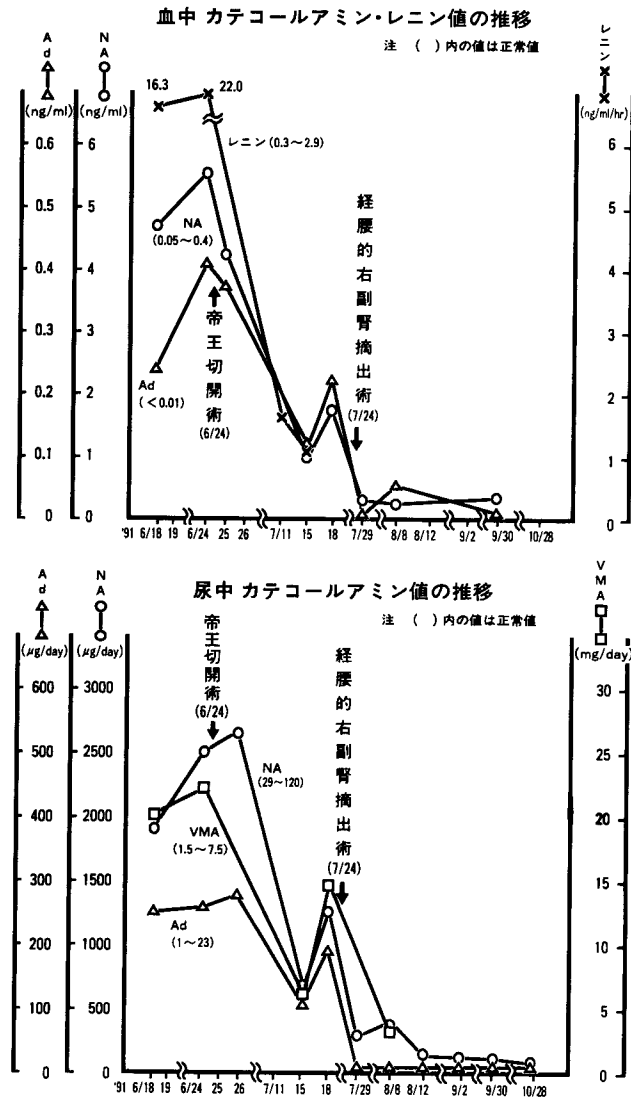


Fig. 3. Laboratory course of endocrinological data.

分娩後低下傾向を示した (Fig. 3). 腫瘍摘出術に関する術前管理・手術方法については諸家の報告¹⁻⁴⁾ に準じ, 1991. 7. 22 経腰的右副腎摘出術を施行した. 摘出臓器重量は 31 g であり, 術後の病理学的検索では核分裂像・血管浸潤を認め (Fig. 4) 組織学的には悪性褐色細胞腫と診断された.

考 察

褐色細胞腫が妊娠に合併した例は稀であり, Schenker らは1982年に139例を集計報告している⁵⁾ が, 本邦では本例を含めて31例⁶⁻⁸⁾ にすぎない. Schenker らの報告では, 母体死亡率 40.3%, 胎児死亡率 53%

で, 本邦報告例の検討⁶⁾ では, それぞれ13%, 30%と母児の死亡率はきわめて高い. その原因の1つとして分娩前に診断されにくいことが挙げられる. 症状の出現が発作性であること, 妊娠中なので検査に制限があること, 稀な症例であること, 確定診断に必要な血中あるいは尿中カテコールアミンの定量に時間がかかり緊急の際には間に合わないことによる. 実際分娩前に褐色細胞腫の合併と診断された例での母体死亡率は, Schenker らの報告では10.6%と明らかに低く, 本邦では母体死亡例はみられていない. つまり, 妊婦で高血圧を示す場合, あるいは子癇や妊娠中毒症が疑われた場合には, 褐色細胞腫を念頭におき検索し正確に診断する

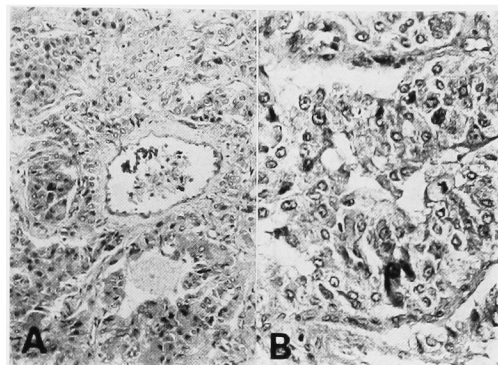


Fig. 4. Microscopic appearance of the resected tumor. A: invasion of tumor cells into microvessels is detected. H&E, reduced from $\times 100$. B: atypism and mitosis are noted. H&E, reduced from $\times 400$

ことが重要であるといえる。

診断が確定した後の治療は、非妊娠時と同じく十分な血圧管理、循環血流量の是正を行い腫瘍摘出術を行う。腫瘍摘出術は帝切後の循環動態の変化が血圧変動や不整脈誘発の要因になるとして、帝切と同時に施行するのが良いとされている⁸⁾。しかし、本症例のごとく短期間の管理の後帝王切開術を施行しなければならない場合、術後の低血圧ショックの危険性を考え、また有用な薬剤の開発されている現在、今回の経験からも帝切後十分な管理のもと腫瘍摘出術を施行することは手術の安全性の向上、確実な母児の救命につながると思われた。

妊娠に合併した褐色細胞腫における高血圧は発作性のものが多いことが特徴であると報告されており^{6,9)}、その理由としては機械的な刺激や妊娠によるホルモン環境の変化によると推察されている⁹⁾。本症においても発作性の血圧上昇を認めたが、分娩1カ月後においても発作性であったことから、上記理由以外の誘発因子も存在することが示唆された。

本症例の内分泌学的データの推移 (Fig. 3) をみると、妊娠中高値を示したカテコールアミン値が帝王切開術後低下している。その理由として、子宮容積の増大に伴う腫瘍の圧迫刺激のためカテコールアミンが過剰に分泌されていたことが考えられる。分娩後のカテコールアミン値は正常上限よりは明らかに高値ではあるものの、褐色細胞腫症例としては比較的低値¹⁰⁻¹²⁾であった。以上のことは妊娠後はじめて症状が出現したことの一つの説明であると考えられた。

妊娠に伴い血漿レニン活性 (PRA) は上昇することは知られた事実である¹³⁾。本症例の PRA (22.0 ng/

ml/hr) は、正常妊婦や軽度妊娠中毒症妊婦の平均 PRA¹³⁾ (おのおの 10.0~13.6, 4.0~5.9) より高値を示したため、当初褐色細胞腫に伴って発症した高レニン血症¹⁴⁾ ではないかと考えた。しかし、分娩後 PRA は正常化したため、本症例における高レニン血症は、妊娠によるものに加え、増大子宮による腫瘍・腎動脈の圧迫のためではなかったかと考えている。また、アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤にて降圧がえられた症例も報告されている^{15,16)} ことから、 α -blocker 投与後も血圧のコントロールが困難な高レニン血症合併例では、captopril などの ACE 阻害剤の使用を検討すべきである。

本症例では組織学的に悪性所見をえたが、褐色細胞腫では通常の悪性腫瘍の組織学的 criteria は適合するとはかぎらないとされている^{17,18)}。良性悪性を鑑別する研究が免疫組織学的手法¹⁹⁾や核 DNA 量解析²⁰⁾を用いてすすめられているが、まだ確立されたものはない。つまり、現在のところ、臨床経過の観察がきわめて重要で、今後厳重な follow-up を続けていきたい。

結 語

妊娠を契機に発見され、母児ともに救命しえた褐色細胞腫の1例を、若干の考察を加え報告した。

本論文の要旨は第354回日本泌尿器科学会北陸地方会(1991年12月、金沢)にて発表した。

最後に稿を終えるに当たり、貴重な症例を紹介していただいた市立教養病院産科婦人科松田春悦先生、山崎 洋先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) 阿曾佳郎: 副腎髓質の外科。一褐色細胞腫自験手術例22症例の検討を中心に。ホと臨床 31: 979-990, 1983
- 2) 奥山明彦, 松田 稔, 園田孝夫: 褐色細胞腫。ホと臨床 35: 999-1004, 1987
- 3) 松田公志, 竹内秀雄, 吉田 修: 褐色細胞腫の術前術後管理。一特にアドレナリン受容体遮断剤投与と術前過剰輸血について。泌尿器外科 2: 1219-1224, 1989
- 4) 内藤誠二, 熊澤淳一: 手術の注意とアプローチ。泌尿器外科 2: 1231-1235, 1989
- 5) Schenker JG and Granat M: Phaeochromocytoma and pregnancy—An updated appraisal. Aust N Z J Obstet Gynaecol 22: 1-10, 1982
- 6) 大石誠一, 島田達也, 佐藤辰男, ほか: 妊娠・分娩により顕性化した褐色細胞腫の1例と本邦報告例の文献的考察。日内会誌 74: 467-472, 1985
- 7) 増田良平, 戸賀崎義明, 天野 完, ほか: 褐色細胞腫

- 胞腫合併妊娠の管理. 周産期医 20: 1429-1432, 1990
- 8) 谷川玲子, 水鳥真和, 望月真人, ほか: 出生前に診断し母児ともに救命しえた褐色細胞腫合併妊娠の1例. 産婦の進歩 42: 145-147, 1990
 - 9) Peelen JW and Groat AD: Pheochromocytoma complicated by pregnancy. Am J Obstet Gynecol 69: 1054-1059, 1955
 - 10) 古田 希, 増田富士男, 町田豊平, ほか: 褐色細胞腫の臨床的観察. 泌尿紀要 33: 819-826, 1987
 - 11) 森光 浩, 神田 滋, 斎藤 泰, ほか: 褐色細胞腫11例の臨床的検討. 西日泌尿 50: 1565-1571, 1988
 - 12) 今川全晴, 和田瑞隆, 緒方二郎, ほか: 褐色細胞腫および類縁疾患症例の臨床的検討. 西日泌尿 52: 1174-1178, 1990
 - 13) 古橋信晃, 辻永真志, 井出佳宏, ほか: 妊娠中毒症の症状別にみた血中レニン活性, アンギオテンシンⅡ, プロスタサイクリンおよびトロンボキサン A₂ 濃度について. 産と婦 56: 1749-1754, 1989
 - 14) Plouin PF, Chatellier G, Corvol P, et al.: Plasma renin activity in phaeochromocytoma: effects of beta-blockade and converting enzyme inhibition. J Hypertens 6: 579-585, 1988
 - 15) Loute G, Guffens P, Adam J, et al.: Effect of captopril on hypertension due to phaeochromocytoma. Lancet 2: 175, 1984
 - 16) Israeli A, Gottehrer N, Melmed RN, et al.: Captopril and phaeochromocytoma. Lancet 2: 278-279, 1985
 - 17) Scott HW Jr, Reynolds V, Roberts S, et al.: Clinical experience with malignant pheochromocytomas. Surg Gynecol Obstet 154: 801-818, 1982
 - 18) 吉田和弘: 褐色細胞腫細胞の超微形態一良・悪性例の比較. 病理と臨 5: 1318-1327, 1987
 - 19) 中田瑛宏, 沢村俊浩: 褐色細胞腫の基礎と臨床. 日泌尿会誌 83: 157-173, 1992
 - 20) Hosaka Y, Aso Y, Lieber MM, et al.: Flow cytometric DNA histograms of paraffin-embedded pheochromocytomas. Urol Int 47 (Suppl 1): 100-103, 1991
- (Received on April 10, 1992)
(Accepted on July 1, 1992)